

# 急性 ST 段抬高心肌梗死患者再灌注损伤性心电图改变与炎症及氧化应激的关系

蒋娜<sup>1</sup>, 匡希斌<sup>2</sup>

(1. 南华大学附属第二医院心电图室, 湖南 衡阳 421001; 2. 南华大学附属第二医院心血管内科)

**摘要:** **目的** 探讨急性 ST 段抬高心肌梗死患者再灌注损伤性心电图改变特点及其与炎症、氧化应激的关系。

**方法** 将 80 例成功实施经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后再通的急性 ST 段抬高心肌梗死患者, 根据心电监测结果分为再灌注损伤性心电图改变组( $n=48$ )和无再灌注损伤性心电图改变组( $n=32$ ), 采用 ELISA 检测血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、白介素-6(IL-6)浓度, 同时测定血清中丙二醛(MDA)含量及超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)活性。 **结果** PCI 术后再通的急性 ST 段抬高心肌梗死患者再灌注损伤性心律失常的发生率高(60.00%), 且以加速性室性自主心律最多见, 并易伴随再灌注损伤性 ST 段抬高(36.25%)。与无再灌注损伤性心电图改变组比较, 再灌注损伤性心电图改变组血清 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 浓度及 MDA 含量明显升高( $P<0.01$ ), 而血清 SOD、GSH-Px、CAT 活性显著降低( $P<0.01$ )。 **结论** 急性 ST 段抬高心肌梗死患者再灌注治疗后易于发生再灌注损伤性心电图改变, 其机制可能与再灌注后炎症反应加重及氧自由基生成增多有关。

**关键词:** 心肌梗死; 再灌注损伤性心电图改变; 炎症; 氧化应激

中图分类号: R542.22 文献标识码: A

## Association Reperfusion Injury Electrocardiogram Changes with Inflammation and Oxidative Stress in Patients with Acute ST Segment Elevation Myocardial Infarction

JIANG Na, KUANG Xibin

(Department of Electrocardiogram, the Second Affiliated Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the characteristics of reperfusion injury electrocardiogram changes and their association with inflammation and oxidative stress in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction. **Methods** Eighty acute ST segment elevation myocardial infarction patients who had been unobstructed by percutaneous coronary intervention (PCI) were divided into reperfusion injury electrocardiogram change group ( $n=48$ ) and without reperfusion injury electrocardiogram change group ( $n=32$ ) according to the results of electrocardio monitoring. The concentrations of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) and interleukin-6 (IL-6) were detected by ELISA. Serum contents of malondialdehyde (MDA) and activities of superoxide dismutase (SOD), glutathione-peroxidase (GSH-Px) and catalase (CAT) were examined. **Results** The incidence of reperfusion injury arrhythmia was 60.00%, especially accelerated idioventricular rhythm, and that of reperfusion injury ST segment elevation was 36.25% in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction. In comparison with without reperfusion injury electrocardiogram change group, Serum TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-6 concentrations as well as MDA content were significantly increased ( $P<0.01$ ) while serum activities of SOD, GSH-Px and CAT were significantly decreased ( $P<0.01$ ). **Conclusion** Reperfusion injury electrocardiogram changes are prone to occur in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction after PCI. The mechanisms are

involved in aggravated inflammatory reaction and enhanced production of oxygen free radicals after reperfusion.

**Key words:** myocardial infarction; reperfusion injury electrocardiogram changes; inflammation; oxidative stress

急性心肌梗死是最常见的心血管疾病之一,发病率高、预后差。近年来随着经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)等再灌注治疗在急性心肌梗死中的广泛应用,使其预后得到明显改善。但一部分患者心肌再灌注治疗反而加重缺血心肌的结构和功能损害,甚至导致死亡,即再灌注性心肌损伤,并表现为异常的心电图变化,称之为再灌注损伤性心电图改变<sup>[1]</sup>。目前研究表明,炎症和氧化应激是心肌缺血—再灌注损伤发生的主要机制<sup>[2-3]</sup>。肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白介素-1 $\beta$ (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )、白介素-6(interleukin-6, IL-6)均为主要的促炎介质。丙二醛(malondialdehyde, MDA)是脂质过氧化的终产物,可以反映机体内脂质过氧化的程度。超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione-peroxidase, GSH-Px)、过氧化氢酶(catalase, CAT)为体内最重要的氧自由基清除剂。本研究通过观察急性ST段抬高心肌梗死患者缺血再灌注损伤心电图改变特点及炎症、氧化应激相关指标的变化,旨在探讨再灌注损伤性心电图改变发生的可能机制,可为再灌注性心肌损伤的防治提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2010年1月~2012年6月因急性ST段抬高心肌梗死入住本院心内科的患者80例,入选标准:(1)首次发作;(2)发病12h内接受PCI;(3)PCI治疗成功,梗死血管血流达TIMI 3级,残余狭窄<50%。根据PCI术后24h内心电监测结果分为再灌注损伤性心电图改变组( $n=48$ )和无再灌注损伤性心电图改变组( $n=32$ )。再灌注损伤性心电图改变组中,男27例,女21例;年龄42~74岁,平均 $59.61 \pm 13.07$ 岁;梗死部位为前壁23例,广泛前壁4例,前间壁5例,下壁14例,高侧壁2例;经冠状动脉造影检查为单支血管病变24例,两支血管病变15例,三支及其以上血管病变9例。无再灌注损伤性心电图改变组中,男18例,女14例;年龄45~78岁,平均 $61.04 \pm 13.58$ 岁;梗死部位为前壁17例,广泛前壁2例,前间壁3例,下壁9例,高侧壁1例;单支血管病变18例,

两支血管病变9例,三支及其以上血管病变5例。两组性别、年龄、梗死部位及血管病变支数比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 心电监测及再灌注损伤性心电图的判断标准

80例患者均常规进行连续心电监测,并于PCI术后3h内每隔半小时记录1次12导联心电图,24h内每2h记录12导联心电图并分析心电图的变化,判断有无再灌注损伤性心电图改变(必要时加做 $V_7-V_9$ 、 $V_3R-V_5R$ 导联)。当患者出现再灌注损伤性心律失常和(或)再灌注损伤性ST段抬高即可判断为再灌注损伤性心电图,再灌注损伤性ST段抬高表现为ST段抬高持续不降或再灌注治疗后ST段再抬高 $>0.1$  mV,ST段再抬高既可为一过性的(持续时间 $<1$  h),又可为持续性的(持续时间 $>1$  h)<sup>[4]</sup>。

### 1.3 标本采集

所有患者于PCI术后24h抽取肘静脉血3 mL,将血标本以3 000 r/min离心10 min,提取上层血清并贮藏于 $-20$  °C冰箱以备统一检测。

### 1.4 血清TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6浓度检测

采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测各组血清TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6浓度,试剂盒由深圳晶美生物工程公司提供,严格按照试剂盒说明书进行操作。

### 1.5 血清MDA、SOD、GSH-Px、CAT含量检测

采用南京建成生物工程研究所提供的试剂盒测定各组血清MDA、SOD、GSH-Px和CAT含量,严格按照试剂盒说明书进行操作。

### 1.6 统计学处理

数据用均数 $\pm$ 标准差表示,用SPSS13.0统计软件进行数据处理,两组数据比较采用 $t$ 检验, $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 急性ST段抬高心肌梗死患者再灌注损伤性心电图改变特点

80例急性ST段抬高心肌梗死患者发生再灌注损伤性心律失常48例,发生率为60.00%(48/80),其中最多见的为加速性室性自主心律(23.75%),其次为非持续性室性心动速(10.00%)、窦性心动

过缓(8.75%)及房室传导阻滞(6.25%)。此外,29例发生再灌注损伤性 ST 段抬高,发生率为 36.25%(29/80),且均与再灌注损伤性心律失常同时出现(见表 1)。

### 2.2 两组患者血清 TNF-α、IL-1β、IL-6 浓度比较

ELISA 检测显示,与无再灌注损伤性心电图改变组比较,再灌注损伤性心电图改变组血清 TNF-α、IL-1β、IL-6 浓度明显升高,差异均有显著性( $P < 0.01$ ,见表 2)。

表 1 急性 ST 段抬高心肌梗死患者再灌注损伤性心电图改变特点

再灌注损伤性心电图类型	例(%)
室性心律失常	
持续性室性心动过速	4(5.00)
非持续性室性心动过速	8(10.00)
加速性室性自主心律	19(23.75)
室上性心律失常	
房性心动过速	3(3.75)
心房颤动	1(1.25)
缓慢性心律失常	
窦性心动过缓	7(8.75)
窦性静止	1(1.25)
房室传导阻滞	5(6.25)
再灌注损伤性 ST 段抬高	29(36.25)

表 3 两组血清 MDA 含量及 SOD、GSH-Px、CAT 活性比较

组别	n	MDA(nmol/mL)	SOD(U/mL)	GSH-Px(U/mL)	CAT(U/mL)
无再灌注损伤性心电图改变组	32	4.69 ± 0.82	52.64 ± 6.29	246.57 ± 38.12	37.21 ± 5.19
再灌注损伤性心电图改变组	48	7.36 ± 1.28 <sup>a</sup>	33.71 ± 4.56 <sup>a</sup>	173.15 ± 26.46 <sup>a</sup>	22.38 ± 3.64 <sup>a</sup>

与无再灌注损伤性心电图改变组比较, a:  $P < 0.01$

心肌舒缩功能障碍等,在心电图上直接反映为再灌注损伤性心电图改变。再灌注损伤性心电图改变包括再灌注损伤性心律失常和再灌注损伤性 ST 段抬高。本研究发现,急性 ST 段抬高心肌梗死患者缺血一再灌注后,再灌注损伤性心律失常发生率为 60.00%,其中以加速性室性自主心律最多见,其次为非持续性室性心动过速、窦性心动过缓以及房室传导阻滞等;再灌注损伤性 ST 段抬高发生率为 36.25%,且均与再灌注损伤性心律失常同时出现,与文献报道基本一致,提示急性 ST 段抬高心肌梗死患者再灌注治疗后易于发生再灌注损伤性心电图改变。

缺血一再灌注时继发的炎症级联反应是导致心

表 2 两组血清 TNF-α、IL-1β、IL-6 浓度比较(ng/L)

组别	n	TNF-α	IL-1β	IL-6
无再灌注损伤性心电图改变组	32	30.45 ± 4.26	13.67 ± 2.24	45.27 ± 5.06
再灌注损伤性心电图改变组	48	54.37 ± 6.48 <sup>a</sup>	35.47 ± 3.69 <sup>a</sup>	78.32 ± 9.51 <sup>a</sup>

与无再灌注损伤性心电图改变组比较, a:  $P < 0.01$

### 2.3 两组患者血清 MDA 含量及 SOD、GSH-Px、CAT 活性比较

与无再灌注损伤性心电图改变组比较,再灌注损伤性心电图改变组血清 MDA 含量增加,而血清 SOD、GSH-Px、CAT 活性则降低,差异均有显著性( $P < 0.01$ ,表 3)。

## 3 讨 论

急性 ST 段抬高心肌梗死最有效的治疗在于早期通过 PCI 等方法开通闭塞的冠状动脉,及时有效的恢复缺血心肌的血液灌注,这是限制和缩小梗死面积、改善预后的关键,与此同时,心电图也随之逐步改善。然而,缺血心肌的再灌注对部分患者有害,再灌注性心肌损伤(Reperfusion Injury)主要表现为再灌注性心律失常、心肌微循环障碍(无复流)以及

肌再灌注性损伤的重要途径之一。TNF-α 可显著促进中性粒细胞向缺血再灌注区域浸润,通过释放溶酶体、氧自由基、一氧化氮等造成心肌细胞损害以及毛细血管通透性增加,导致心肌坏死面积增大。IL-1β 是机体炎症反应的启动因子,通过增加细胞间黏附分子-1 的表达促进单核细胞、淋巴细胞等炎症细胞在损伤区域聚集,这些细胞又继续释放细胞毒物质,从而加重损伤。IL-6 是炎症反应的主要标志之一,既可直接激活炎症细胞,又可诱导急性期蛋白的合成,催化和放大炎症反应,造成组织细胞的损害。已有研究发现,血清 TNF-α、IL-1β、IL-6 浓度的高低和缺血一再灌注后心脏功能的损害程度及心肌细胞坏死数量的多少直接相关<sup>[6]</sup>。本研究显示,再灌注

损伤性心电图改变组血清 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 浓度较无再灌注损伤性心电图改变组明显升高,表明炎症反应加重可能是急性 ST 段抬高心肌梗死患者再灌注治疗后出现再灌注损伤性心电图改变的机制之一。

氧自由基在心肌缺血—再灌注损伤中的重要作用已得到了人们的共识。氧自由基主要包括超氧阴离子(superoxide anions,  $O_2^{\cdot-}$ )和过氧化氢(hydrogen peroxide,  $H_2O_2$ )。MDA 的含量可反映机体内脂质过氧化的程度,间接反映出机体细胞受氧自由基攻击及细胞损伤的严重程度。SOD、GSH-Px 和 CAT 构成第一线的抗氧自由基损伤防御系统,其中 SOD 将  $O_2^{\cdot-}$  转换为  $H_2O_2$ ,CAT 再把  $H_2O_2$  转化为水,从而使有毒性的  $O_2^{\cdot-}$  和  $H_2O_2$  均被转化为无害的水分子,GSH 通过将氧化型物质还原,解除其毒性<sup>[7]</sup>。生理条件下,心肌细胞内氧自由基生成系统与清除系统之间保持动态平衡,不造成心肌细胞损伤。当缺血心肌发生再灌注时,这种平衡被打破,氧自由基大量产生,并与临近的生化分子发生反应,引起细胞膜的超氧化,导致心肌细胞死亡,从而形成心肌再灌注性损伤<sup>[8]</sup>。本研究结果表明,与无再灌注损伤性心电图改变组比较,再灌注损伤性心电图改变组血清 MDA 含量增加,SOD、GSH-Px、CAT 活性降低,说明急性 ST 段抬高心肌梗死患者再灌注治疗后,氧自由基的清除能力减弱可能有助于再灌注损伤性心电图改变的发生。

综上所述,本研究发现,急性 ST 段抬高心肌梗死患者,再灌注治疗后易于发生再灌注损伤性心电图改变,再灌注后炎症反应加重及氧自由基生成增

多可能是造成此种变化的重要机制。因此,要重视急性 ST 段抬高心肌梗死患者 PCI 术后心电图的动态监测,采取积极有效的防治措施以减少缺血心肌的再灌注性损伤。

#### 参考文献:

- [1] Kosuge M, Kimura K. Clinical implications of electrocardiograms for patients with anterior wall ST-segment elevation acute myocardial infarction in the interventional era [J]. *Circ J*, 2012, 76(1):32-40.
- [2] 董六一, 陈志武. 心肌缺血—再灌注损伤与炎症反应 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2008, 13(5):582-588.
- [3] 沈继龙, 朱克军, 顾红军, 等. 大鼠心肌缺血—再灌注损伤不同时相氧化应激相关指标的变化 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2013, 12(3):177-178.
- [4] 郭继鸿. 心肌再灌注心电图 [J]. *临床心电学杂志*, 2006, 15(1):57-65.
- [5] 范咏梅, 曾晨卉, 容志毅, 等. 急性 ST 段抬高心肌梗死患者再灌注心电图变化及其可能的影响因素 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2010, 18(6):470-474.
- [6] 王凌燕, 蔡高军, 孙文伟, 等. 脂质载体前列腺素 E1 对大鼠心肌缺血—再灌注损伤的保护作用 [J]. *中国实验诊断学*, 2006, 10(3):255-257.
- [7] 徐霞, 杨清, 隋在云, 等. 白花丹参水提物对缺血再灌注损伤大鼠脑组织中 GSH、CAT、SOD 和 MDA 的影响 [J]. *河南中医*, 2013, 33(5):684-685.
- [8] Gao S, Oh YB, Park BM, et al. Urotensin II protects ischemic reperfusion injury of hearts through ROS and antioxidant pathway [J]. *Peptides*, 2012, 36(2):199-205.

(此文编辑:秦旭平)